

dır. Halo belirtisi, kresent belirtisi, nodüler ve kama şeklindeki infiltrasyonlar mantar infeksiyonlarını düşündürür. Difüz infiltrasyonlarda etken olarak daha çok virüsler, *P. jirovecii* düşünülürken; yama tarzı konsolidasyonlarda öncelikle bakteriler düşünülür. Fiberoptik bronkoskopi ve bu yöntemle alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri özellikle antibiyotik öncesi dönemde alınmışsa tanıda daha fazla yardımcıdır. Gerekirse seçilmiş hastalarda transbronşiyal, periferik lezyonlarda transtorasik, video-yardımlı yöntemle veya açık yöntemle akciğer biyopsileri tanı için gerekebilir. Alınan örnekler hem mikrobiyolojik yöntemler ile hem histopatolojik olarak incelenir.

Nötropenik hastalarda akciğer infeksiyonlarına tanı ve tedavi yaklaşımında lezyonun lokalize veya difüz olmasına dayanan yaklaşımlar ve akış şemaları geliştirilmiştir.

Nötropenik çocukta akciğer grafisinde yama tarzında veya fokal infiltrasyon varsa, hastaya yaklaşımda tanısal değerlendirme sonrası geniş spektrumlu antipsödomonal beta-laktam tek başına [karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem), antipsödomonal sefalosporinler (sefepim)] veya antipsödomonal beta-laktam + aminoglikozid kombinasyonları [antipsödomonal penisilin (piperasilin/tazobaktam) + aminoglikozid; antipsödomonal sefalosporin (seftazidim, sefepim, sefoperazon) + aminoglikozid; karbapenem (imipenem/silastatin, meropenem) + aminoglikozid] şeklinde başlanır. Eğer hastada gram-pozitif infeksiyon riski yüksek ise başlangıçtaki bu tedaviye glikopeptidler eklenebilir (vankomisin, teikoplanin) (hastada kateter infeksiyonunu düşündüren bulguların olması, ağır mukozit varlığı, hastanın kültürlerinde penisilin ve sefalosporinlere dirençli pnömokok veya metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) üremesi, hastanın daha önce siprofloksasin profilaksisinde olması, hastada hipotansiyon veya şok bulgularının olması gibi). Hastanın 48-72 saat sonraki değerlendirmesinde hasta düzeliyorsa tedaviye devam edilir. Düzelmeyorsa daha ileri araştırma teknikleri kullanılır. YÇBT, özellikle *Aspergillus* hakkında bilgi verici olabilir. Eğer kliniğin şartları uygunsa ve hastada engelleyici durum yoksa bu aşamada bronkoskopi, BAL ve transbronşiyal biyopsi (TBB) yapılması önerilir. Sonuçlara erişmeden önce hastanın aldığı antibiyotikler modifiye edilebilir. Bu modifikasyon, ilk gelişinde alınan kültür sonuçlarına göre değişiklik, empirik tedavide tek ilaç başlanmışsa kombine ilaca geçme şeklinde uygulanabilir. Bu dönemde özellikle MRSA'nın yaygın olduğu kliniklerde izlenen hastalarda glikopeptidlerin de tedaviye eklenmesi düşünülebilir. Bu aşamadan sonra durumu düzelmeyen hastalara antifungal kemoterapi (amfoterisin B)'nin başlanması önerilir. Hastanın klinik bulguları daha kötüye gidiyorsa veya fizik muayenede ağır mukozit, fungal özefajiti düşündürülen belirgin yutma güçlüğü varsa, antibiyotik modifikasyonu yanında antifungal kemoterapi (amfoterisin B) hemen başlanır. Eğer yapılan tetkik sonuçları bilgi veri-

ci ise tedavi bu bulgular ışığında yeniden düzenlenir. Bilgi verici sonuca ulaşılmayan ve durumu kötüleşen hastalarda diğer biyopsi yöntemleri (TBB, VATS, AAB) düşünülmelidir.

Nötropenik çocukta akciğerlerde difüz/interstisyel infiltrasyon varsa, hastanın başlangıçtaki standart değerlendirmesindeki testler CMV olasılığı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Hasta daha önce antibiyotik almıyorsa, YÇBT tetkiki yapılır. Eğer hasta tolere edebilirse BAL yapılır ve geniş spektrumlu antipsödomonal antibiyotik tedavisi başlanır. Yapılan tetkikler bilgi verici değilse, bu aşamada *P. jirovecii*, *Legionella pneumophila*, *Chlamidya* türleri, *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonları olasılığına karşın trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SMZ) ve makrolid tedavisi empirik olarak hastanın almakta olduğu geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine eklenir. Yapılan tetkiklerinde bilgi verici sonuca ulaşılmayan hastalarda düzelme yoksa tedaviye amfoterisin B eklenir, izlemlerinde antibiyotik modifikasyonu yapılabilir. Bu tedavi altında da düzelme yoksa, yine doku tanısı düşünülmelidir. Difüz/interstisyel infiltrasyon antibiyotik tedavisi altında gelişmiş ise YÇBT ve tolere edebilen hastalarda BAL yapılır, amfoterisin B tedavisine başlanır. Sonuçlar bilgi verici değilse, TMP-SMZ ve makrolidler tedaviye eklenir. Hasta BAL'ı tolere edemiyorsa, amfoterisin B ile 48-72 saat sonra düzelme yoksa, antibiyotiklerin modifikasyonu ile birlikte TMP-SMZ ve makrolid tedavisi empirik olarak başlanır. Düzelme olmayan hastalarda biyopsi ile doku tanısı düşünülür.

P. jirovecii pnömonisi düşünülen hastalarda TMP-SMZ tedavisine 72-96 saat içerisinde yanıt yoksa, diğer alternatif tedaviler denenmelidir (klindamisin + prima-kin; dapson + primateamin; IV pentamidin).

Türk Toraks Derneği bağıışıklığı baskılanmış çocuklarda tedavi yaklaşımını da içeren çocuk ve erişkinlerde tedavi rehberlerini 2002 yılında yayınlamıştır. Bu rehberler 2008 yılında gözden geçirilmiş halleri ile yayına hazırlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Archibald S, Park J, Geyer R, Hawkins DS. Computed tomography in the evaluation of febrile neutropenic pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:5-10.
2. Ariffin H, Ai CL, Lee CL, Abdullah WA. Cefepime monotherapy for treatment of febrile neutropenia in children. *J Pediatr Child Health* 2006; 42:781-4.
3. Baughman RP. The lung in the immunocompromised patient. *Respiration* 1999;66:95-109.
4. Efrati O, Gonik U, Bielora B, et al. Fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage for the evaluation of pulmonary disease in children with primary immunodeficiency and cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48:324-9.
5. Feld R. Vancomycin as part of initial empirical antibiotic therapy for febrile neutropenia in patients with cancer: Pros and cons. *Clin Infect Dis* 1999; 29:503-7.

6. Groll AH, Irwin RS, Lee JW, Pizzo PA, Walsh TJ. Management of specific infectious complications in children with leukemias and lymphomas. In: Patrick CC, (ed). *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001: 111-43.
7. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730-50.
8. Kutluk T, Kurne O, Akyüz C, et al. Cefepime vs. Meropenem as empirical therapy for neutropenic fever in children with lymphoma and solid tumours. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42:284-6.
9. Mayaud C, Cadranet J. A persistent challenge: The diagnosis of respiratory disease in the non-AIDS immunocompromised host. *Thorax* 2000; 55:511-7.
10. McCullers JA, Shenep JL. Assessment of management of suspected infection in neutropenic patients. In: Patrick CC, (ed). *Clinical Management of Infections in Immunocompromised Infants and Children*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001: 353-87.
11. Mulinde J, Joshi M. The diagnostic and therapeutic approach to lower respiratory tract infections in the neutropenic patient. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41(Suppl D):51-5.
12. Müller FMC, Trusen A, Weig M. Clinical manifestations and diagnosis of invasive aspergillosis in immunocompromised children. *Eur J Pediatr* 2002; 161:563-74.
13. Rano A, Agusti C, Jimenez P, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: A diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax* 2001; 56:379-87.
14. Stefanutti D, Morais L, Fournet JC, et al. Value of open lung biopsy in immunocompromised children. *J Pediatr* 2000; 137:165-71.
15. Walsh TJ, Roilides E, Groll AH, Gonzales C, Pizzo PA. Infectious complications in the pediatric cancer patient. In: Pizzo PA, Poplack DG, (eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2006; 1269-329.